

Aus dem Institut und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. F. Wolf

Vergleichende Auswertung von Häufigkeit, Klinik und Therapie autonomer Schilddrüsenadenome

Inaugural - Dissertation

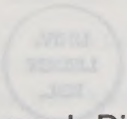
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Zoltan Arnold Szirmay
aus Debrecen, Ungarn

Aus dem Institut und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. F. Wolf

Vergleichende Auswertung von Häufigkeit, Klinik und Therapie autonomer Schilddrüsenadenome



Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Zoltan Arnold Szirmay
aus Debrecen, Ungarn

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof.Dr.W.Kersten

Referent: Prof.Dr.F.Wolf

Tag der mündlichen Prüfung: 31.05.1979

1.	Einleitung	1
2.	Diagnostische Daten	3
2.1.	Symptome	3
2.2.	Funktionsbezogene Meßparameter	5
2.3.	Szintigraphie	7
3.	Zur Auswertung verfügbares Krankengut	10
3.1.	Anteil des autonomen Adenoms	10
3.2.	Verteilung nach Geschlecht	11
3.3.	Verteilung nach Alter	11
4.	Angewandte Therapie	13
4.1.	Therapiemethoden	13
4.2.	Therapieresultate	15
5.	Vergleichende Analysen der Einzugsgebiete	17
5.1.	Anteil des a.A. an allen Fällen von Schilddrüsenüberfunktionen	19
5.2.	Zusammensetzung aus kompensierten und dekompenzierten Formen	20
5.3.	Verteilung nach Geschlecht und Alter	21
5.4.	Häufigkeitsverteilung der Symptome	22
5.5.	Therapiemethoden und deren Resultate	23
6.	Diskussion	24
7.	Zusammenfassung	31
8.	Literatur	33



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546213_0024

1. Einleitung

Zu den diagnostisch scharf abgrenzbaren und therapeutisch befriedigenden Erkrankungen der Schilddrüse gehört das autonome Adenom. Von PLUMMER 1913 erstmals als hyperthyreoter Strumaknoten, jedoch ohne die ophthalm- und dermatopathischen Symptome der diffusen Hyperthyreose beschrieben, wurde es zunächst "toxisches Adenom" benannt (33). Erst mit Einführung der nuklearmedizinischen Diagnostik wurde die Pathophysiologie der Erkrankung, namentlich die von der hypothalamo-hypophysären Regulation unabhängige, ohne Rücksicht auf die Bedürfnisse des Körpers erfolgende Hormonbildung und -ausschüttung mit gleichzeitiger Beeinflussung des intakten Regelkreises, klar herausgearbeitet (22). Man bevorzugt seither die Bezeichnung "autonomes Adenom" für das Krankheitsbild.

Beim autonomen Adenom (a.A.) kann die periphere Stoffwechsellaage je nach dem Zeitpunkt der Erfassung euthyreot oder hyperthyreot sein. Prinzipiell unabhängig, häufig jedoch parallel dazu, erscheint je nach Suppression der TSH-Inkretion das nicht adenomatöse Schilddrüsengewebe mehr oder weniger ruhiggestellt. Nach dem szintigraphischen Bild ist das a.A. "kompensiert", solange das adenomfreie Schilddrüsengewebe noch ^{131}J oder $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Per-technetat speichert, "dekompensiert" dann, wenn das paranoduläre Gewebe funktionell ausgeschaltet ist (43).

Im Gegensatz zu Patienten mit diffuser Hyperthyreose mit verschiedenen bekannten, durch therapeutische Maßnahmen gelegentlich sogar provozierten Komplikationen ist der Träger eines a.A. mit dessen Ausschaltung geheilt. Diese kann operativ oder durch Radiojodtherapie erfolgen, die thyreostatische Behandlung spricht im allgemeinen nicht an.

In vorliegender Arbeit wird über das Patientengut an a.A. des Wilhelminenspitals Wien in den Jahren 1958 bis 1970 berichtet. Anamnestiche Daten, klinische Symptome und angewandte therapeutische Maßnahmen werden aufgeschlüsselt und der Literatur entnommenen Vergleichsgruppen anderer mitteleuropäischer Schilddrüsenzentren gegenübergestellt.

2. Diagnostische Daten

2.1. Symptome

Die häufigsten klinischen Krankheitszeichen waren kardiale Symptome, Gewichtsabnahme, Wärmeintoleranz, Tremor und Darmsymptome (Tab. 1 und Abb. 1 und 2). Symptomlos waren 38 (= 12,5 %) aller Patienten mit a.A.. Die angeführten Symptome sind gleichermaßen bei der diffusen Hyperthyreose zu beobachten, so daß sie nicht pathognomonisch für das a.A. sind.

Tabelle 1: Häufigkeit der Symptome des a.A. im Material
des Wilhelminenspitals Wien (n = 305)

Symptome	Häufigkeit
Herzsymptome	51,8 %
Gewichtsverlust	48,5 %
Wärmeintoleranz	28,9 %
Tremor	27,9 %
Darmsymptome	10,8 %
Abnormes Schwitzen	11,1 %
Abnorme Ermüdbarkeit	5,6 %
Haarausfall	3,9 %

Unter dem Begriff Herzsymptome sind Vorhofflimmern, paroxysmale Tachykardie, gehäufte Extrasystolen und digitalisrefraktäre Herzdekompensation zusammengefaßt. Bei den Darmsymptomen fielen häufige Stuhlentleerungen auf.

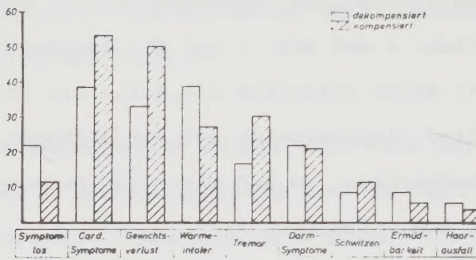


Abbildung 1: Verteilung der Symptome

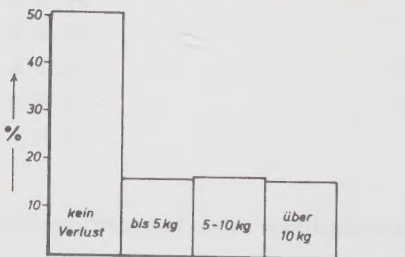


Abbildung 2: Gewichtsverlust

2.2. Funktionsbezogene Meßparameter

An quantitativen Serumparametern wurde bis 1968 das PBJ 127, später der T 3-Bindungstest und das Gesamtthyroxin (radiometrisch bestimmt mittels kompetitiver Eiweißbindungsanalyse) herangezogen.

Eine besondere Bedeutung kam zur Funktionsanalyse des a.A. im Beobachtungszeitraum dem Radiojodzweiphasentest zu.

In Tabelle 2 sind die Mittelwerte der Radiojodkinetik der 305 a.A. denen von 300 euthyreoten Personen und von 100 Patienten mit diffuser Hyperthyreose gegenübergestellt. In der ersten Spalte jeder Krankheitsgruppe findet sich der Mittelwert und der mittlere Fehler des Mittelwertes, die zweite Spalte beinhaltet den Normbereich, d.h. Mittelwert plus minus doppelter Standardabweichung.

Es zeigt sich, daß keiner dieser Parameter für das a.A. spezifisch ist.

Tabelle 2: Parameter der ^{131}J -Kinetik sowie der in vitro-Diagnostik bei autonomem Adenom, bei der Euthyreose und diffuser Hyperthyreose

Autonomes Adenom n = 305		Euthyreose n = 300		Hyperthyreose n = 100	
	$\bar{x} = s_x$	2s-Bereich	$\bar{x} \pm s_x$	2s-Bereich	$\bar{x} \pm s_x$
2^h -Spchrg. (D%)	n = 230 23,6 $\pm$ 0,65	3,7-43,4	17,7 $\pm$ 0,43	3,1-32,4	7,7-90,6
24^h -Spchrg. (D%)	n=278 50,5 $\pm$ 0,76	25,1-75,9	48,4 $\pm$ 0,77	22,1-74,8	45,2-89,6
48^h -Spchrg. (D4)	n=273 46,9 $\pm$ 0,76	21,9-71,9	48,4 $\pm$ 0,70	24,5-72,3	31,1-88,7
PBJ131 (D%/lSerum)	n=273 0,92 $\pm$ 0,05	0-261	0,102 $\pm$ 0,06	0-0,29	0,29-3,94
PBJ127 (ug/100ml)	n=107 8,5 $\pm$ 0,3	3,4-15,2	5,8 $\pm$ 0,1	3-8,6	über 7
TBI (T 3-Uptake)	n=75 0,92 $\pm$ 0,01	0,74-1,1	0,98 $\pm$ 0,005	0,88-1,15	0,64-1,0
T 4 (ug/100 ml)	n=79 11,2 $\pm$ 0,65	1,5-20,8	8,3 $\pm$ 0,15	5-14,7	über 13

erste Spalte: Mittelwert und mittlere Fehler des Mittelwertes $\bar{x} \pm s_x$

zweite Spalte: Doppelte Standardabweichung $\bar{x} \pm 2s$

2.3. Szintigraphie

Die szintigraphische Erstuntersuchung erfolgte im Rahmen der Basisdiagnostik und überwiegend in Verbindung mit dem ^{131}J -Zweiphasenstudium. Das Szintigramm wurde 24 Stunden nach oraler Gabe von $40\text{ }\mu\text{Ci}$ ^{131}J registriert. Benutzt wurden ausschließlich Szintigraphie-Geräte (Scanner) mit bewegtem Szintillationsdetektor und fokussierendem Kollimator. Die NaJ-Szintillationskristalle hatten einen Durchmesser von 3" oder 5". Der Detektor überstreicht mäanderrförmig das Untersuchungsgebiet und erfaßt die einfallenden Gamma-Quanten, eine synchron bewegte Registriereinheit mit intensitätsbezogener Farbsteuerung der Druckmarken zeichnet das Aktivitätsverteilungsmuster im Maßstab 1:1 auf.

Bei ausschließlicher Jodspeicherung in einem umschriebenen Drüsenareal mit Verdacht auf dekompenziertes a.A. wurde ein Provokationstest durch TSH angeschlossen. Am letzten Tag der TSH-Gabe wurden neuerlich $40\text{ }\mu\text{Ci}$ ^{131}J verabreicht und ein Kontrollszintigramm geschrieben. Fand sich ein warmes Adenom mit Speicherung im paranodulären Gewebe, d.h. der Verdacht auf ein kompensiertes a.A., so wurde die Autonomie des Knotens durch einen Suppressionstest mit Trijodthyronin, $75\text{ }\mu\text{g}$ täglich über 8-10 Tage, nachgewiesen.

Bei Verwendung von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat erfolgte die Szintigraphie bereits kurz nach der intravenösen Verabreichung der Aktivität.

Exemplarische Befunde aus der Kasuistik sind in Abb. 4-7 wiedergegeben.

Abbildung 4:

F. A., Q, 50 J.
Sz.: vor und nach
TSH-Stimulation
Th.: Operation

a. Szintigramm mit 40 μ Ci
131 J; rechts gelegener palpabler Knoten stellt sich intensiv dar; geringe Speicherung re. perinodulär.

b. Nach TSH-Darstellung auch übrige Schilddrüse voll erkennbar.

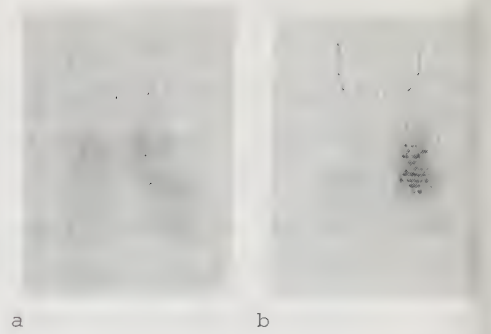
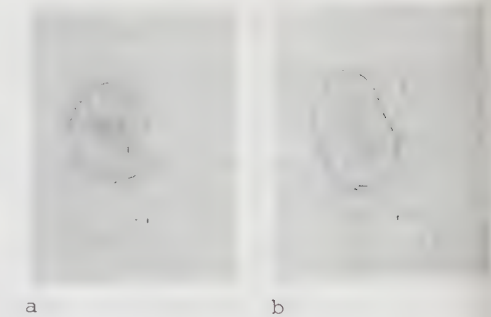


Abbildung 5:

H.M., Q, 52 J.
Sz.: vor und nach TSH-Stimulation

a. Jodspeicherung im re. gelegenen a.A. mit geringer Speicherung re. perinodulär.

b. Nach TSH stellt sich auch der li. Lappen relativ gut dar.



Th.: Radiojodelimination
Sz.: Kontrolle 3 Monaten nach der Behandlung

c. Szintigramm mit 1 mCi 99mTc etwa 3 Mo. nach der 131 J-Behandlung: symmetrische Speicherung in beiden Lappen.

d. Kontrollszintigraphie nach einer Woche 3x25 T 3: das a.A. hat seine Autonomie verloren.



Abbildung 6:

S.L., Q, 49 J.

Sz.: vor und nach

T3-Suppression

Th.: Radiojodelimination

a. Szintigramm mit 40 μ Ci 131 J: es stellt sich die gesamte Schilddrüse mit homogener Speicherung dar; im Bereich des Knotens re. keine vermehrte Aktivitätsspeicherung erkennbar.

b. Nach täglich 3x25 T 3 über 8 Tage Sz. mit 40 μ Ci 131 J: im Bereich des palpablen Knotens unveränderte Aktivitätsspeicherung; das restliche Gewebe ist deutlich supprimiert, während der Knoten nicht supprimierbar ist.

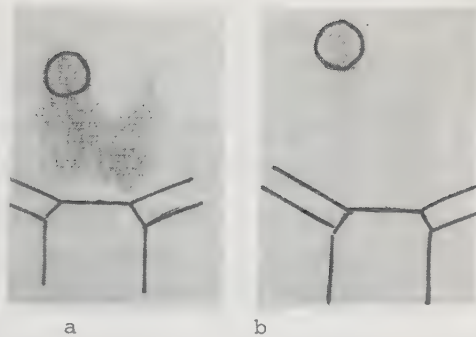


Abbildung 7:

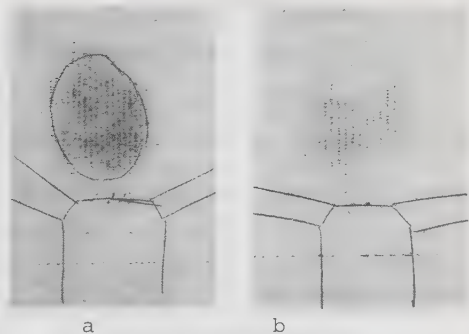
M.E., Q, 46 J.

Sz.: vor und nach der Operation

Th.: Operation

a. Sz. mit 40 μ Ci 131 J präoperativ: Jodspeicherung ausschließlich im median gelegenen palpablen Knoten.

b. Kontrollszintigramm 9 J. nach der Operation: gering re. betonte Schilddrüse, dargestellt mit 99mTc; jetzt auch vorher nicht erkennbarer li. Lappen nahezu gleichmäßig raffend; szintigraphisches Bild einer normalen Schilddrüse.



3. Zur Auswertung verfügbares Krankengut

3.1. Anteil des a.A.

Von 1958 bis 1970 wurden im Wilhelminenspital Wien 8124 Schilddrüsenpatienten untersucht. In 1169 Fällen handelte es sich dabei um Überfunktionszustände, die sich aus 305 bzw. 26,1 % a.A. und 864 bzw. 73,9 % diffusen Hyperthyreosen zusammensetzten (Tab. 2). Die 305 a.A. bestanden aus 36 (= 11,8 %) kompensierten und 269 (= 88,2 %) dekompenzierten Fällen (Tab. 3).

Tabelle 2: Zusammensetzung hyperthyreoter Fälle im Bezugskrankengut (n = 1169)

Form der Hyperthyreose	Zahl d. Pat.	Anteil
autonomes Adenom	305	26,1 %
diffuse Hyperthyreose	864	73,9 %

Tabelle 3: Zusammensetzung der a.A. im Bezugskrankengut (n = 305)

Form des Adenoms	Zahl d. Pat.	Anteil
kompensiertes a.A.	36	11,8 %
dekompenziertes a.A.	269	88,2 %

3.2. Verteilung nach Geschlecht

Die 305 Patienten mit a.A. setzten sich aus 55 (= 18,0 %) Männern und 250 (= 82,0 %) Frauen zusammen (Tab. 4). Demnach waren Frauen etwa viermal so häufig betroffen wie Männer.

Tabelle 4: Verteilung der Patienten mit a.A. nach Geschlecht
(n = 305)

Geschlecht	Zahl d. Pat.	Anteil
männlich	55	18,0 %
weiblich	250	82,0 %

3.3. Verteilung nach Alter

In den ersten vier Lebensjahrzehnten tritt das a.A. wesentlich seltener auf als in den späteren Dezennien. Dabei bilden die 60-70jährigen mit einem Anteil von rund 30 % die Spitzengruppe (Abb. 8). Vergleichbar ist die anteilsmäßige Verteilung der kompensierten und dekompenzierten a.A. nach Alter der Kranken (Abb. 9).

Abbildung 8:

Verteilung der Patienten mit a.A. nach Geschlecht und Alter.

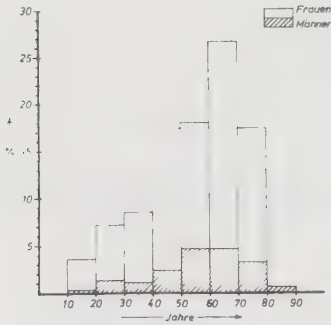
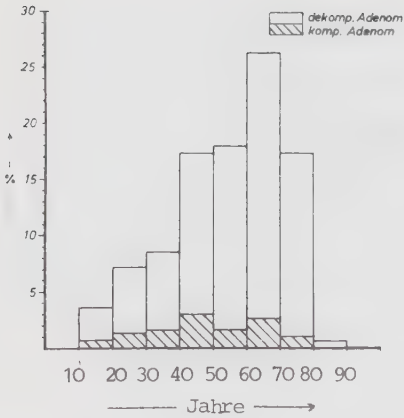


Abbildung 9:

Verteilung der a.A. in Beziehung zum Alter der Patienten.



4. Angewandte Therapie

4.1. Therapiemethoden

185 (= 60,7 %) der Patienten wurden einer chirurgischen Behandlung (Enukleation, Lappenresektion) zugeführt. Die übrigen 120 (= 39,3 %) Patienten erhielten eine Radiojodtherapie (Tab. 5). In Dreiviertel der Fälle wurden Dosen bis zu 15 mCi verwendet (Abb. 10). Eine zusätzliche medikamentöse Thyreostase wurde in insgesamt 20 Fällen angewendet.

Tabelle 5: Verteilung des Krankengutes nach angewandter
Therapiemethode (n = 305)

Therapiemethode	Zahl d. Pat.	Anteil
chirurgische Behandlung	185	60,7 %
Radiojodbehandlung	120	39,3 %

Soweit ein Therapieerfolg aus den Krankenblättern nicht beurteilbar war, wurden die Patienten zu einer Nachuntersuchung aufgefordert. 136 Patienten waren bestellt, 11 davon wurden als verstorben gemeldet, von den restlichen 125 erschienen 95, das sind 75,0 % der Einberufenen zur Nachuntersuchung.

Abbildung 10:

Radiojodeliminationsverteilung der Dosen bei 120 Patienten mit a.A.

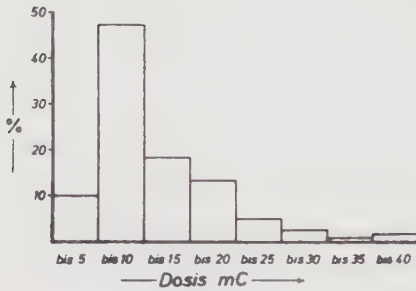
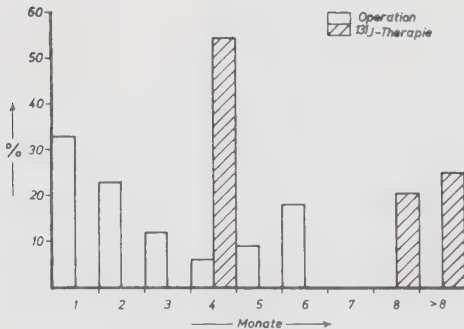


Abbildung 11:

Intervall bis zur Beschwerdefreiheit nach Operation oder Radiojodbehandlung des a.A.



4.2. Therapieresultate

Von 120 Radiojodbehandelten konnten 97 nachuntersucht werden. Sämtliche Patienten wurden zunächst klinisch untersucht. Eine Szintigraphie rund drei Monate nach der Radiojodtherapie war in 57 Fällen möglich, von denen 11 (= 19,3%) eine vollständige und 29 (50,9 %) eine ausreichende funktionelle Elimination feststellen ließen, während die übrigen 17 (29,8 %) zwar noch weiterhin wärmere Bereiche innerhalb der Schilddrüse aufwiesen, aber symptomfrei und euthyreot geworden waren (Tab. 6). Ein posttherapeutischer Radiojodtest wurde bei 29 von den 57 szintigraphisch Nachuntersuchten durchgeführt und die Ergebnisse denen des prätherapeutischen Tests gegenübergestellt (Tab. 7). Von den restlichen 40 szintigraphisch nicht nachuntersuchten Patienten waren 31 symptomfrei und, wie durch ETR und T 3-Bindungstest verifiziert, euthyreot. Als geheilt wurden alle jene Patienten bezeichnet, die eine funktionelle Elimination des Adenoms feststellen ließen und/oder symptomfrei und euthyreot waren. Demnach waren 88 (= 90,7 %) geheilt (Tab. 8). Nach diesen Kriterien waren 88 von 97 Radiojodbehandelten mehr als 8 Monate nach Therapiebeginn als geheilt zu betrachten; das entspricht 90,7 %.

Tabelle 6: Kontrollszintigraphie unter Trijodthyronin
3 Monate nach 131 J-Therapie (n = 57)

Befund	Zahl d. Pat.	Anteil
vollständig eliminiert (Bild des kalten Bezirks)	11	19,3 %
ausreichend eliminiert (Speicherung wie im übr.Parenchym)	29	50,9 %
nicht eliminiert (Fortbestand wärmerer Bezirke)	17	29,8 %

Tabelle 7: Radiojodtest vor und nach ^{131}J -Therapie
(n = 29)

	2h-Speichrg.	24h-Speichrg.	48h-Speichrg.	48h $^{131}\text{JPBI}$ D %/h
vor	n = 27 26,55 $\pm$ 14,11	n = 29 53,3 $\pm$ 14,76	n = 29 49,65 $\pm$ 14,91	n = 29 0,99 $\pm$ 0,90
^{131}J				
nach	n = 17 18,46 $\pm$ 12,84	n = 27 38,86 $\pm$ 18,23	n = 22 40,74 $\pm$ 17,3	n = 22 1,19 $\pm$ 1,39
p ⁺	p 0,1	p 0,005	p 0,1	n.s.

⁺(t-Test nach Student)

Von den 185 Operierten standen in 114 Fällen die Nachuntersuchungsergebnisse zur Verfügung. 101 (= 88,6 %) waren klinisch geheilt. In 2 Fällen ergab die Histologie Malignität, bei einem Patienten trat postoperativ ein passageres Myxödem auf.

Die Intervalle bis zur Beschwerdefreiheit durch die Behandlung nach beiden Methoden sind aus der Abb. 11 ersichtlich.

Geheilt wurde in beiden Gruppen ein etwa gleich großer Prozentsatz von Patienten (Tab. 8).

Tabelle 8: Therapieresultate beider Behandlungswege (n = 305)

Therapiemethode	Zahl d.Pat.	Nachuntersuchte	Geheilte	Heilungsrate
Chir.Behandlung	185	114	101	88,6 %
^{131}J -Behandlung	120	97	88	90,7 %

5. Vergleichende Analysen

Das Krankengut der Vergleichsuntersuchungen stammt aus 12 exemplarischen Einzugsgebieten in Deutschland, Österreich und der Schweiz (Med.Klinik FU Berlin, Chir.Univ.Klinik, Frankfurt, Chir.Klinik Nordwest Frankfurt, Chir.Univ.Klinik Hamburg, Med.Hochschule Hannover, I.Med.Klinik Lübeck, Landeskrankenanstalt in Salzburg, Wilhelminenspital Wien, Kantonspital Winterthur, Univ.Poliklinik Würzburg, Kantonspital Zürich) und umfaßt 2255 a.A. (4, 7, 19, 20, 21, 22, 32, 37, 38, 39, 44).

Das Krankengut sämtlicher beobachteten Überfunktionszustände aus den der genannten 8 Zentren wurde hinsichtlich des Anteils von a.A. geprüft (Tab. 9). 1552 von 5624 hyperthyreoten Fällen waren autonomes Adenom entsprechend einem Anteil von 27,6 %.

Für 12 Einzugsgebiete wurde die anteilige Zusammensetzung der a.A. aus kompensierten und dekompenzierten Formen ermittelt (Tab. 10). Das Krankengut des a.A. setzte sich zu 30,1 % aus kompensierten und zu 69,9 % aus dekompenzierten Adenomen zusammen.

Die Verteilung der Patienten mit a.A. nach Alter und dem meistbetroffenen Altersbereich im Krankengut 11 verschiedener Zentren ist in Tabelle 11 dargestellt: 82,0 % aller Patienten waren weiblichen, 18,0 % männlichen Geschlechts. Die überwiegende Mehrzahl befand sich zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr.

Einen Überblick über die Häufigkeit der meistgefundenen Symptome in 6 geographischen Regionen gibt Tab. 12: cardiale Symptome (in 54,3 % der Fälle), Tremor (43,0 %), Wärmeintoleranz (33,7 %), Gewichtsabnahme (33,6 %) und Darmsymptome stellen die häufigsten klinischen Zeichen dar. Die Reihenfolge der Häufigkeit der einzelnen Symptome zeigt jedoch eine regionale Variabilität.

Die Verteilung der angewandten Therapie von a.A. nach chirurgischen und nuklearmedizinischen Methoden in 8 Zentren sowie die Behandlungsergebnisse dieser Zentren hinsichtlich der Heilungsquote zeigt vergleichend die Tabelle 13: 50,2 % der Fälle wurden chirurgisch, die übrigen 49,8 % nuklearmedizinisch behandelt. Die chirurgische Behandlung erzielte in 94,2 %, die Radiojodtherapie in 93,7 % eine Heilung.

5.1. Tabelle 9: Vergleichende Darstellung des jeweiligen
Anteils der a.A. an allen Fällen von Schild-
drüsenüberfunktionen

Quelle/Einzugsgebiet	alle Hyperthyr.	a.A.	Anteil
Wilhelminenspital Wien (1970)	1169	305	26,1 %
Med.Klinik d. FU Berlin (1971)	219	51	23,3 %
Med.Univ.Klinik Düsseldorf (1971)	2012	260	12,9 %
Chir.Univ.Klinik Frankfurt/M. (1968)	253	54	21,3 %
Chir.Klinik Nordw. Frankfurt/M. (1971)	383	104	27,1 %
Landeskrankenanstalten Salzburg	958	519	54,2 %
Kantonspital Winterthur (1969)	290	109	37,6 %
Univ.Poliklinik Würzburg (1970)	304	150	49,3 %
Insgesamt	5624	1552	27,6 %

5.2. Tabelle 10: Vergleichende Darstellung der anteiligen Zusammensetzung a.A. aus komp. und dekomp. Formen

Quelle/Einzugsgebiet	n	kompens.a.A.	dekomp.a.A.
Wilhelminenspital Wien (1970)	305	26 = 11,8 %	269 = 88,2 %
Med. Klinik d. FU Berlin (1971)	51	44 = 86,3 %	7 = 13,7 %
Chir.Univ.Klinik Frankf./M. (1968)	54	16 = 29,0 %	38 = 71,0 %
Chir.Klinik Nordwest Frankf./M. (1971)	104	62 = 59,0 %	42 = 41,0 %
Chir.Univ.Klinik Hamburg (1968)	272	92 = 33,8 %	180 = 66,2 %
Nuklearmed.St.Georg Hamburg (1966)	121	68 " 56,2 %	53 = 43,8 %
Inst.f.Nuklearmed. Hannover (1969)	108	88 " 81,5 %	20 = 18,5 %
I.Med.Klinik Lübeck (1971)	209	62 = 29,7 %	147 = 70,3 %
Landeskrankenanst. Salzburg (1971)	519	80 = 15,4 %	439 = 84,6 %
Kantonspital Winterthur (1969)	109	12 = 11,0 %	97 = 89,0 %
Univ.Poliklinik Würzburg (1970)	150	46 = 30,6 %	104 = 69,4 %
Kantonspital Zürich (1971)	156	51 = 32,7 %	105 = 67,3 %
Insgesamt	2158	647 = 30,1 %	1511 = 69,9 %

5.3. Tabelle 11: Vergleichende Darstellung der Patienten mit
a.A. nach Geschlecht und meistbetr. Altersbe-
reich

Quelle/Einzugsgebiet	n	Männer	Frauen	häufigst. Altersber.
Wilhelminenspital Wien (1970)	305	55=18%	250=82%	60.-70.
Med.Univ.Klinik Düsseldorf (1971)	260	53=20%	207=80%	50.-60.
Chir.Univ.Klinik Frankf./M. (1968)	54	8=15%	46=85%	45.-55.
Chir.Univ.Klinik Hamburg (1968)	272	45=17%	227=83%	45.-60.
Nuklearmed.St.Georg Hamburg (1966)	121	13=11%	108=89%	50.-55.
Inst.f.Nuklearmed. Hannover (1969)	108	14=13%	94=87%	45.-50.
I.Med.Klinik Lübeck (1971)	310	36=12%	274=88%	45.-55.
Landeskrankenanst. Salzburg (1971)	519	127=22%	392=78%	60.-70.
Kantonspital Winterthur (1969)	109	----	----	60.-70.
Univ.Poliklinik Würzburg (1970)	150	24=16%	126=84%	----
Kantonspital Zürich (1971)	156	25=16%	131=84%	----
Insgesamt	2255	400=18%	1855=82%	50.-60.

5.4. Tabelle 12: Vergleichende Darstellung der im Bezugskranken-
gut häufigsten Symptome bei a.A.

Quelle/Einzugsgebiet	n	Herz- sympt.	Gew.- Verl.	Wärme- intol.	Tremor	Darm- sympt.
Wilhelminenspital Wien (1970)	305	52%	49%	30%	28%	11%
Chir.Univ.Klinik Hamburg (1968)	272	52%	---	---	63%	---
Landeskrankenanst. Salzburg (1971)	519	41%	47%	50%	35%	25%
Kantonspital Winterthur (1969)	109	86%	14%	---	---	14%
Univ.Poliklinik Würzburg (1970)	150	38%	---	15%	47%	---
Kantonspital	156	57%	25%	41%	---	10%
Durchschnitt		54%	34%	34%	43%	15%

5.5. Tabelle 13: Vergleichende Darstellung der gewählten Therapieformen und deren Ergebnisse bei Pat. mit a.A.

Quelle/Einzugsgebiet	Zahl d. beh.Pat.	Therapie		Heilung	
		Op	131J	Op	131J
Wilhelminenspital Wien (1970)	305	185 60,7%	120 39,3%	101 88,6%	97 90,7%
Med.Univ.Klinik Düsseldorf (1971)	260	87 33,5%	173 66,5%	87 100 %	173 100%
Chir.Univ.Klinik Frankf./M. (1968)	54	2 1,9%	54 98,1%	---	---
Inst.f.Nuklearmed. Hannover (1969)	31	24 77,4%	7 22,6%	23 95,0%	7 100%
I.Med.Klinik Lübeck (1971)	118	58 49,2%	60 50,8%	49 84,5%	60 100%
Landeskrankenanst. Salzburg (1971)	344	248 72,0%	96 28,0%	236 91,1%	63 65,6%
Kantonspital Winterthur (1969)	74	7 9,5%	67 90,5%	7 100%	67 100%
Kantonspital Zürich (1971)	134	51 38,1%	83 61,9%	51 100%	83 100%
Insgesamt	1320	622 50,2%	658 49,8%	554 94,2%	550 93,7%

6. Diskussion

Ätiologie und Pathogenese des a.A. sind heute noch weitgehend ungeklärt. Von manchen Autoren wird der familiären Belastung eine besondere ätiologische Bedeutung zugeschrieben (35, 37). Die gehäufte Manifestation des a.A. bei Frauen nach dem vierten Lebensjahrzehnt dürfte mit der periklimakterischen hormonellen Umstellung des Organismus im Zusammenhang stehen. Statistische Untersuchungen zur geographischen Verteilung des a.A. weisen auf eine größere Häufigkeit in Jodmangelgebieten hin. Die biologische Verfügbarkeit des Jods steht in einer engen Beziehung zur geologischen Struktur des jeweiligen Gebiets. Mitteleuropa mit seinen ausgedehnten alpinen Landschaften und weiten voralpinen Randbezirken bietet ein reiches Krankengut an Schilddrüsenerkrankungen. Typisch dafür sind Endemiegebiete wie Salzburg, aber auch Räume wie Wien und Würzburg (1, 14, 34).

Die Forschung konzentrierte sich in den letzten Jahren auf die Pathophysiologie des hypothalamo-hypophysären Systems in seiner Beziehung zu den thyreoidalen Krankheitsbildern, so auch zum a.A. . Über Bau und Funktion der neuroendokrinen Kette dieses Systems herrschen folgende Vorstellungen: in Neuronen, die sich vom Nucleus caudatus und der thyreotropen Region bis zur Eminencia mediana des Tuber cinereum erstrecken, wird das Releasing-Hormon über neuromuskuläre Synapsen in ein sog. portales Gefäßsystem

abgegeben, das den Hypothalamus mit dem Hypophysenvorderlappen verbindet. In den thyreotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens löst TRH eine sofortige Freisetzung sowie eine allmähliche Neubildung von TSH aus. Das so freigesetzte TSH schließlich beeinflusst die verschiedenen thyreoidalen Stoffwechselfparameter. Eine Hemmung der TSH-Inkretion soll unter physiologischen Bedingungen durch Schilddrüsenhormone aufgrund einer negativen Rückkoppelung vor allem auf hypophysärer Ebene stattfinden. Bei einer Inhibition der TSH-Ausschüttung infolge von Überschreiten der thyreotropen Hemmschwelle können auch größere TRH-Dosen keine wesentliche TSH-Freisetzung bewirken (TRH-Test!). Angesichts der Neigung des a.A. zur disproportionierten T 3-Überproduktion erscheinen die Untersuchungen von SCHADLOW et al. (1971) beachtenswert, die dafür sprechen, daß die thyreotrope Zelle des Hypophysenvorderlappens vorwiegend oder vielleicht sogar ausschließlich mit T 3-Rezeptoren ausgestattet sein dürfte. Im einzelnen aber sind die Faktoren und Mechanismen, welche die Kette Hypothalamus-Hypophyse-Schilddrüse bestimmen, noch teilweise ungeklärt oder in Diskussion (15, 16, 27, 28, 29, 31, 36).

Die Autonomie des a.A. besteht in seiner unabhängig von der hypothalamo-hypophysären Regulation erfolgenden Bildung und Freisetzung der Schilddrüsenhormone (8, 9, 42). Solange die Hormonproduktion durch das Adenom eine gleichzeitige ergänzende Hormonbildung durch das gesunde Gewebe zur Dek-

kung des Bedarfs noch nicht überflüssig gemacht hat, liegt ein funktionell ausgeglichenes, sog. "kompensiertes" a.A. vor. Ist eine Hormonproduktion durch das gesunde Gewebe an Hand der Radioaktivitätsaufnahme nicht mehr nachzuweisen, so ist das Adenom "dekompensiert" (43). Es handelt sich also beim kompensierten und dekompenierten a.A. um dieselbe Erkrankung in verschiedenen Entwicklungsstadien (19, 20, 45). Wichtig ist, daß auch exogene Jodgaben zu einer Dekompensation führen können. VANOTTI (1963) und ERMANS und CAMUS (1972) wiesen auf die Möglichkeit der Dekompensation bei prolongierter Gabe von jodhaltigen Präparaten hin (10, 40). MAHLSTEDT et al. (1973) berichteten anhand prospektiver Studien, daß es beim kompensierten a.A. nach Gabe jodhaltiger Kontrastmittel infolge lang anhaltender Jodfreisetzung regelmäßig zu einer szintigraphischen Dekompensation durch Jodblockierung der Schilddrüse, evtl. zur "Demaskierung", kommt (25).

Mit abnehmender Kompensation nimmt die Manifestation der klinischen Symptome zu, was den Patienten zum Arzt führt. Diese Tatsache spiegelt sich offenbar darin wider, daß im Krankengut im allgemeinen die dekompenierte Form überwiegt, während die kompensierte mangels Beschwerden seltener zur Untersuchung gelangt oder zufällig entdeckt wird. Da in den Frühstadien des kompensierten a.A. neben den klinischen Symptomen auch pathologische Hormonwerte weitgehend fehlen, ist zu beachten, daß zwar die Untersuchung der Radiojodkinetik häufig nützliche Hinweise geben kann, jedoch nur

die Szintigraphie, heute meist mit ^{99m}Tc -Per technetat durchgeführt, ein a.A. schon in seinen Anfängen aufdecken kann.

Statistische Angaben zur Häufigkeit der Überfunktion zeigen erhebliche Unterschiede. EMRICH et al. (1973) fanden in einem Krankengut von 202 a.A. einen hyperthyreoten Anteil von 68 % (9). EICHMANN und PÖRTNER (1969) ermittelten in ihrem Material rund 60 % hyperthyreote a.A. (25). Dagegen fanden FERRIMAN et al. (1972) nur 21 % und BURMAN et al. (1974) sogar nur knapp 4 % hyperthyreote Fälle im jeweiligen Krankengut (5, 12). Speziell für Wien lassen sich anhand des Bezugskrankengutes folgende Ergebnisse gesondert anführen: Dort beruhen rund 26 % aller hyperthyreoten Zustandsbilder auf a.A., so daß Wien unter den angeführten Einzugsgebieten eine Mittelstellung bezüglich der Häufigkeit des a.A. einnimmt. Dagegen hält Wien neben Winterthur mit über 88 % die Spitze in der anteiligen Häufigkeit von dekompensierten a.A. an allen a.A.. Mit 82 % weiblichen Kranken und dem dominierenden Altersbereich von 60-70 Jahren unterscheidet sich der Wiener Raum nicht wesentlich von anderen mitteleuropäischen Einzugsgebieten hinsichtlich der Geschlechtsverteilung und dem Erkrankungsalter. Im klinischen Bild des a.A. stehen dort Herzsymptome, Gewichtsverlust und neurovegetative Störungen in abnehmender Reihenfolge im Vordergrund.

Behandelt wurde überwiegend chirurgisch (60:40), jedoch hat die Radiojodtherapie im Wilhelminenspital eine glei-

che Erfolgsrate (90,7 %) zu verzeichnen wie die chirurgische Behandlung (88,6 %). Rund 28 % aller Hyperthyreosen sind autonome Adenome (Tab. 9). Mit anderen Worten: das Verhältnis der a.A. zu übrigen Hyperthyreosen ist annähernd 1:3.

Es wird allgemein angenommen, daß die Neigung zu Überfunktion umso größer wird, je länger ein a.A. besteht (12).

Die überwiegende Mehrzahl der Patienten mit a.A. sind zwischen 50 und 60 Jahre alt, so daß das 6. Lebensjahrzehnt den meistbetroffenen Altersbereich darstellt (Tab. 11).

Dazu kommt, daß 80 % der Kranken, ähnlich wie im Krankengut der Schilddrüsenerkrankungen überhaupt, weiblichen Geschlechts sind. In der Schilddrüsenpraxis sollte man daher vor allem bei älteren weiblichen "Hyperthyreotikern" an das a.A. denken. In unserem Krankengut waren 82 % aller Patienten mit a.A. Frauen, nur 18 % Männer (Tab. 11). Das entspricht einem Häufigkeitsverhältnis von 1:4 Männer:Frauen.

Die Symptome des a.A. lassen regionale Häufigkeitsunterschiede feststellen, über deren Ursachen wenig bekannt ist. Thyreokardiopathien, Gewichtsverlust, Wärmeintoleranz, Tremor und Darmsymptome waren in unseren Untersuchungen die häufigsten klinischen Zeichen des a.A., stehen aber regional erheblich verschieden im Vordergrund (Tab. 12) und stellen keine pathognomonischen Symptome dar. Die klinischen Symptome werden ebenso wie die anamnestischen Angaben vom Kliniker subjektiv bewertet. Den Versuch einer quantitativen Erfassung dieser Daten machten BÖRNER et al. (1968) anhand eines Punktesystems, das sich wohl zur

Unterscheidung zwischen Euthyreose und Hyperthyreose, nicht aber zur Erkennung speziell des a.A. als geeignet erwies (3). Wenn auch für den Nachweis einer etwaigen Malignität wichtig, ist der histologische Befund ebenfalls nicht entscheidend; in der Mehrzahl der Fälle wird die Diagnose "atoxische Knotenstruma" gestellt (7, 20, 44, 45). Schließlich sind auch die gebräuchlichen objektiven Meßparameter, wie am eigenen Material erneut demonstriert, nicht spezifisch für das a.A.. Aus diesen Gründen ist die Bedeutung der erweiterten szintigraphischen Untersuchung in der Diagnostik des a.A. hervorzuheben. Die thyreoidale Basisdiagnostik, die zwischenzeitlich in einem ^{99m}Tc -Szintigramm der Schilddrüse plus Hormonbestimmung (T 4-CPB/T 4-RIA, T 3-RIA, evtl. FT 4-Index, TRH-Test) besteht, ist geeignet ein a.A. aufzudecken und eine erste Aussage über dessen Hormonproduktion zu ermöglichen (7,39). Die Zweitszintigraphie in Kombination mit Provokation bzw. Suppression der Schilddrüse kann erforderlichenfalls die Diagnose verifizieren.

In der Wahl der Therapie herrschen gegenwärtig drei Richtungen: Bevorzugung der chirurgischen Behandlung (1, 11, 30, 34, 41, 45), Bevorzugung der Radiojodtherapie (8, 13, 19, 20, 24, 43) und Betrachtung beider Wege als ebenbürtige Verfahren (17).

Tatsächlich werden annähernd 50 % der Patienten einer chirurgischen, 50 % der nuklearmedizinischen Therapie zugeführt. Die Heilungsquote beträgt nach beiden Methoden rund 94 % (Tab. 13). Unentbehrlich ist die chirurgische Behandlung

nur in den seltenen Fällen (im Bezugskrankengut 2 von 305 bzw. 0,7 %) des karzinomatösen a.A., zu deren Erfassung die Nadelbiopsie mit Cytologie von Nutzen sein kann.

Das Intervall der Behandlung eines a.A. bis zur klinischen Genesung ist nach der Operation kürzer als nach der Radiojodtherapie. Dagegen ist die allgemeine Belastung des Patienten durch die chirurgische Behandlung größer, zumal es sich hier vorwiegend um Patienten der höheren Altersstufen handelt, das größenordnungsmäßig geringegenetische Risiko ausscheidet.

Die angeführten Ergebnisse unterstreichen folgende praxisbezogene Schlußfolgerungen: Bei Patienten mit hyperthyreoten Zuständen ist besonders jenseits des 50. Lebensjahres ein Ausschluß des a.A. erforderlich. Die klinischen Symptome vermögen keinen definitiven Hinweis auf das a.A. zu geben. Die rationelle Diagnostik des a.A. stützt sich auf die Szintigraphie in Verbindung mit Stimulation bzw. Suppression der Schilddrüse sowie auf T 3/T 4-Bestimmung und TRH-Teste. In der Therapie des a.A. zumindest des mittleren und höheren Lebensalters sollte der Radiojodbehandlung der Vorzug gegeben werden.

7. Zusammenfassung

305 autonome Schilddrüsenadenome (a.A.), die 1958-1970 am Wilhelminenspital Wien zur Behandlung gelangten, wurden ausgewertet und die Ergebnisse denen einer Analyse von 2255 Fällen aus 12 exemplarischen mitteleuropäischen Einzugsgebieten gegenübergestellt.

Im mitteleuropäischen Raum sind hyperthyreote Zustandsbilder in rund 28 % der Fälle durch a.A. bedingt. Das klinische Krankengut des a.A. ist nur zu 30 % euthyreot; das Verhältnis zwischen kompensiertem und dekompenziertem a.A. lautet 3:7.

Frauen erkrankten viermal häufiger als Männer. In den ersten vier Lebensjahrzehnten ist das a.A. wesentlich seltener zu beobachten als in späteren Altersstufen; über zwei Drittel aller Patienten mit a.A. befinden sich im 6. Lebensjahrzehnt. Daher ist vor allem bei älteren Patientinnen mit hyperthyreoten Zuständen der Ausschluß eines a.A. erforderlich.

Thyreokardiopathien (54 %), Tremor (43 %), Gewichtsverlust (34 %), Wärmeintoleranz (34 %) und Darmsymptome (15 %) sind die häufigsten klinischen Zeichen des a.A.. Sie zeigen erhebliche Häufigkeitsunterschiede in den verschiedenen Einzugsgebieten und sind nicht pathognomonisch. Funktionsbezogene Schilddrüsenparameter sind nicht spezifisch für das a.A.. Im Mittelpunkt der Diagnostik des a.A. stand

während des Untersuchungszeitraums die Szintigraphie, erforderlichenfalls mit verifizierenden Provokations- und Suppressionstesten.

Die Patienten wurden etwa zu gleichen Teilen chirurgisch (50,2 %) und nuklearmedizinisch (49,8 %) behandelt. Die Heilungsrate beträgt beim Bezugskrankengut rund 89 % für die Operation und 91 % für die Radiojodtherapie, nach der Vergleichsstudie im mitteleuropäischen Durchschnitt 94 % für beide Wege. Demnach lassen beide Behandlungsmethoden gleich gute Ergebnisse erwarten.

Die Operation ist nur in den durch routinemäßige Punktion und Cytologie zu erfassenden seltenen Fällen des malignen a.A. zwingend, nur die Radiojodbehandlung bei hohem Operationsrisiko und in operationstechnisch schwierigen Fällen. Bei der chirurgischen Behandlung ist das Intervall bis zur Beschwerdefreiheit etwas kürzer, die allgemeine Belastung der vorwiegend älteren Personen höher. Bei der Radiojodtherapie ist die Allgemeinbelastung der Kranken niedrig, die Strahlenbelastung nach der generativen Phase vernachlässigbar. Die Therapiewahl ist in jedem Falle individuell zu treffen.

8. Literatur

1. AURNHAMMER, S.: Ergebnisse der 131 J-Radiojodtherapie des toxischen Adenoms im Kropfendemiegebiet Südbayerns. Med.Dissertation, München (1968)
2. BOTSCH, H., B.SCHREIBER, K.OEFF: Serumkonzentration des Trijodthyronins beim autonomen Adenom der Schilddrüse. Münch.med.Wschr. 114 (1972) 2181
3. BÖRNER, W., M.LAUTSCH, E.MOLL, E.RAUH: Ein einfaches Punktsystem zur Verbesserung der klinischen Hyperthyreosediagnostik. Med.Welt 45 (1968) 2463
4. BÖRNER, W., E.MOLL, E.RAULS, A.PÖHNER, S.GREHN, G.RUPPERT: Diagnostik des autonomen Adenoms der Schilddrüse. Dtsch.Med.Wschr. 44 (1971) 1707
5. BURMANN, K.D., J.M.EARL, M.C.JOHNSON, L.WARTOFISKY: Clinical observations on the solitary autonomous thyroid nodule. Arch.Intern.Med. 134 (1974) 915
6. DOEPP, M., S.F.GREBE, H.HERING: Zur Differentialdiagnose heißer Knoten der Schilddrüse mit Stimulationsuntersuchungen durch TRH und TSH. Med.Welt 27 (1976) 117
7. EICHMANN, P., J.PÖRTNER: Zur Diagnose und Therapie des toxischen Adenoms der Schilddrüse. Med.Welt 14 (1969) 784
8. EMRICH, D., A.v.z.MÜHLEN, R.D.HESCH, F.HOTTENBACHER: Zur Problematik des autonomen Adenoms. Therapiewoche 6 (1975) 544
9. EMRICH, D., U.SCHULZ, R.D.HESCH, A.v.z.MÜHLEN, H.P.BREUEL, M.R.NOWROUSIAN, R.KATTERMANN, H.LUIG: Bedeutung und Treffsicherheit verschiedener Parameter der Schilddrüsenfunktion in der Praxis. Dtsch.Med.Wschr. 98 (1973) 2169

10. ERMANS, A.M., M.CAMUS: Modification of thyroid function induced by chronic administration of iodine in the presence of "autonomous" thyroid tissue.
Acta enocr. (Kbh.) 70 (1972) 463
11. FERRAR, A.R.: Nodulectomy as the surgical treatment of choice for autonomous thyroid nodules.
Dept.Cir.Fac.Med.Univ.Sa Paulo 28 (1973) 222
12. FERRIMAN, D., T.M.HENNEBRY, C.N.TASSOPOULOS:
Reg.Endocr.Cent.North Middlesex Hosp., London.
Quart.J.Med. 41 (1972) 127
13. FREY, K.W., H.G.HEINZE, E.KOLB: Radiojodbehandlung des multiplen autonomen Adenoms der Schilddrüse.
Fortschr.Röntgenstr. 108 (1968) 586
14. GALVAN, G., G.B.POHL: Das autonome Schilddrüsenadenom bei endemischer Struma.
Therapiewoche 21 (1974) 2390
15. GRANT, G., W.VALE, R.GUILLEMIN: Characteristics of the pituitary binding sites for thyreotropin-releasing factor.
Endocrinolog. 92 (1973) 1629
16. GRIMM, Y., S.REICHLEIN: Thyrotropin-releasing hormone (TRH): Neurotransmitter regulation of secretion by mouse hypothalamic tissue in vitro.
Endocrinol. 93 (1973) 626
17. HEINZE, G.H., K.J.PFEIFER, Z.LICHTENSTEIN: Radiojodtherapie des autonomen Adenoms.
Dtsch.Med.Wschr. 100 (1975) 2203
18. HEINZE, H.G., C.R.PIEKARD, P.C.SCRIBA: Das autonome Adenom der Schilddrüse.
Dtsch.Med.Wschr. 100 (1975) 2223
19. HORST, W., C.SCHNEIDER, K.J.THIEMANN: Ergebnisse der Radiopapierchromatographie, Szintigraphie und Radioelimination bei 58 Fällen von toxischen Adenomen.
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 66 (1960) 355
20. HORST, W., H.RÖSLER, C.SCHNEIDER, A.LABHART: 306 cases of toxic adenoma: clinical aspects, findings in radioiodine diagnostics, radiochromatography and histology. Results of 131 J and surgical treatment.
J.Nucl.Med. 8 (1967) 515

21. KAESTNER, F., R.OTTO, W.ENGELBRECHT: Ergebnisse von Radiojodresektion bzw. -elimination (^{131}J) bei Morbus Basedow, autonomem Adenom, euthyreoter Struma: Resultate bei 1100 Patienten.
Ergebn.d.klin.Nukl.Med. (1971) 888
22. KLEIN, E., H.L.KRÜSKEMPER, D.REINWEIN, K.SCHWARZ, P.C.SCRIBA: Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten
Med.Klin. 66 (1971) 609
23. KLEIN, E., J.KRACHT, H.L.KRÜSKEMPER, D.REINWEIN, P.C.SCRIBA: Praxis der Schilddrüsendiagnostik.
Dtsch.Med.Wschr. 98 (1973) 2362
24. LANDGARTEN, S., R.P.SPENCER: A study of the natural history of hot thyroid nodules.
J.Biol.Med. 46 (1973) 259
25. MAHLSTEDT, J., K.JOSEPH: Dekompensation autonomer Adenome der Schilddrüse nach prolongierter Jodzufuhr.
Dtsch.Med.Wschr. 18 (1973) 1746
26. MALAMOS, B., D.A.KOUTRAS, D.FRINGELI, T.N.TASSOPOULOS: Hormone Metabolism Research 1 (Stuttgart) (1969) 19
27. MARTIN, J.B., R.ROSHANS, S.REICHLIN: Feedback regulation of TSH secretion in rats with hypothalamic lesions.
Endocrinol. 87 (1970) 1032
28. MARTINI, L., F.FRASCHINI, B.MESS, M.MOTTA: Neural control of anterior pituitary functions.
Recent Progr.Horm.Res. 24 (1968) 438
29. MITNICK, M., S.REICHLIN: Encymatic synthesis of thyrotropin-releasing hormone (TRH) by hypothalamic TRH synthetase.
Endocrinol. 91 (1972) 1145
30. MOLNAR, G.D.: On the hyperfunctioning solitary thyroid Nodule.
Mayo Clin.Proceedings 9 (1965) 665

31. v.z.MÜHLEN, A., H.SCHLEUSENER, B.WEINHEIMER: Schilddrüse
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1974
32. PETERSEN, F., A.v.d.HEIDE: Zur Radiojoddiagnostik des autonomen Adenoms der Schilddrüse.
Strahlenth. (1966) 520
33. PLUMMER, H.S.: Journal of American Medical Association
61 (1913) 658
34. POHL, G., G.GALVAN, H.STEINER, R.SALIS-SAMADEN: Das autonome Adenom der Schilddrüse im Struma-Endemiegebiet.
Dtsch.Med.Wschr. 98 (1973) 189
35. RAMDOHR, B., P.FREYSCHMIDT, K.KARGUTH: Neue experimentelle Befunde zur Definition des toxischen Schilddrüsenadenoms.
Fortschr.Röntgenstr. 113(1970) 479
36. SCHADLOW, A.R., J.L.SCHWARTZ, M.I.SURKS, J.H.OPPENHEIMER: Kinetics of thyroid hormone exchange between pituitary and plasma: demonstration of specific pituitary binding of T₃.
Abstr. 47th Meeting Amer.Thyroid Ass., Birmingham, 1971
37. SCHNEIDER, C., K.J.THIEMANN, V.BAY: Die Symptomatik des toxischen Adenoms der Schilddrüse in verschiedenen Lebensaltern.
Dtsch.Med.Wschr. 95 (1970) 387
38. UTHGENANNT, H., J.WEINREICH: Über das toxische Adenom der Schilddrüse.
Med.Klin. 60 (1965) 704
39. UTHGENANNT, H., J.ADLUNG, A.BRINKHOFF: Über Diagnostik und Therapie des sog. toxischen Adenoms der Schilddrüse.
Fortschr.Röntgenstr. 115 (1971) 340
40. VANOTTI, A.: Beeinflussung der Radiojodfunktionsdiagnostik durch endogene und exogene Faktoren.
in "Radioisotope i.d. Endokrinologie" FK Schattauer Verlag, Freiburg (1963)

41. VOIGT, H.G., M.M.LINDNER, E.UNGEHEUER: Die chirurgische Therapie der Schilddrüsenerkrankungen.
Dtsch.Ärztebl. 14 (1973) 1595

42. WENZEL, K.W., H.MEINHOLD, H.SCHLEUSENER, H.BOTSCH:
Verbesserte Beurteilungskriterien des autonomen Adenoms der Schilddrüse: Trijodthyroninkonzentrationen im Serum, funktionelle Definition durch den TRH-Test.
Dtsch.Med.Wschr. 99 (1974) 1465

43. WOLF, F.: Die Therapie der Schilddrüsenkrankheiten.
Fortschr.Med. 85 (1967) 677

44. ZEIDLER, U., H.L.KRÜSKEMPER, H.J.DOWIDAT, H.FRITZ:
Das autonome Adenom der Schilddrüse.
Med.Klin. 64 (1969) 1963

45. ZUCKSCHWERDT, L.: Chirurgie der Schilddrüsenerkrankungen.
Therapiewoche 14 (1964) 1189

Herrn Primarius Univ. Dozent Dr. A. Mostbeck danke
ich für die Erlaubnis zur Verwendung des Kranken-
gutes aus dem Wilhelminenspital der Stadt Wien.
Für die großzügige Betreuung meiner vorliegenden
wissenschaftlichen Arbeit bin ich Herrn Prof.Dr.F.Wolf
zu besonderem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Zoltàn Arnold Szirmay,

geboren am 23.7.1934 in Debrecen, Ungarn.

Dort selbst Besuch der Grundschule bis 1944.

Danach Besuch von Gymnasien in Ungarn und in Österreich mit Erreichen der Matura am Realgymnasium

Innsbruck 1960. Anschließend Studium der Medizin,

Physik, Psychologie und Philosophie in Heidelberg,

Mainz und Erlangen mit zwischenzeitlichen Famula-

turen an nuklearmedizinischen Kliniken in Wien und

München. Bestehen der ärztlichen Prüfung in Erlangen

1973. Danach Medizinalassistententätigkeit mit Erlan-

gung der ärztlichen Approbation 1974. Seither als

Assistenzarzt in Weiterbildung zum Facharzt für

Gynäkologie und Geburtshilfe.

Copy - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197